



**UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS**

**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA**

**ESCUELA DE POST-GRADO**

**Profundidad anestésica con índice biespectral BIS en  
TIVA con remifentanilo - midazolam en infusión en  
pacientes sometidos a tiroidectomía en el Hospital  
Nacional Arzobispo Loayza, 2012**

**Trabajo de Investigación**

Para optar el Título de Especialista en Anestesia, Analgesia y Reanimación

**AUTOR**

**Carlos Martín Tovar Paredes**

LIMA – PERÚ  
2012

## **DEDICATORIA**

A mis padres y maestros, que me guiaron y apoyaron siempre, gracias a ellos por el amor, dedicación y entrega, sus ejemplos de vida seguirán guiando mi formación.

## **AGRADECIMIENTOS**

A los médicos Asistentes y Residentes del departamento de Anestesiología del Hospital Nacional Arzobispo Loayza que apoyaron a la realización de este trabajo.

## INDICE

RESUMEN (Español)	5
RESUMEN (Inglés)	7
1. INTRODUCCION.	9
2. PLANTEAMIENTO DEL ESTUDIO.	11
2.1 Planteamiento del problema	11
2.2 Antecedentes de problema	11
2.3 MARCO TEORICO	13
2.4 HIPOTESIS	35
2.5 OBJETIVOS	35
3. MATERIAL Y METODOS	36
4. RESULTADOS	42
5. DISCUSIÓN	47
6. CONCLUSIONES	49
7. LIMITACIONES Y RECOMENDACIONES	50
8. BIBLIOGRAFÍA	51
9. GLOSARIO	53
10. ANEXOS	55

## RESUMEN

**Introducción:** Una de las maneras de administrar TIVA es mediante la anestesia basada en la analgesia (ABA) que adicional a los beneficios que da la TIVA, se encuentran las ventajas que proporciona el uso de opioides como anestésico primario o único. La ABA fue introducida como un método de anestesia libre de stress para cirugía cardíaca, con los efectos colaterales esperables por la acumulación del opioide; con la aparición del Remifentanilo se permite aplicar esta técnica a casi cualquier tipo de cirugía. Durante muchos años se cuestionó esta técnica: Despertar intraoperatorio, tiempo del despertar prolongado. Hoy en día, gracias a los avances tecnológicos y el mejor conocimiento de la farmacocinética y farmacodinamia de los anestésicos, se pueden aclarar y superar estos cuestionamientos.

**Objetivos:** Describir la repercusión de la Anestesia Total Endovenosa Basada en la Analgesia con Remifentanilo - Midazolam sobre la profundidad anestésica y tiempo del despertar.

**Material y Método:** Se realizó un estudio observacional, descriptivo, prospectivo, longitudinal con 19 pacientes programados para cirugía electiva de Tiroidectomía en un periodo de 10 meses. Los pacientes recibieron TIVA con Remifentanilo y Midazolam en infusión de acuerdo al protocolo del servicio. Se tomaron los datos de una ficha elaborada por el investigador, sin influir en el manejo por el anestesiólogo. Para la monitorización de la profundidad anestésica se utilizó el monitor **BIS**, se valoró el tiempo del despertar considerándose desde el momento en el que se deja de administrar los anestésicos.

**Resultados:** Profundidad anestésica: la media del BIS basal fue 94.58, a la inducción de 58.8, BIS 10' de 56.6, BIS 20' de 55.9, BIS 30' de 54.7, BIS 40' de 54.8, BIS 50' de

56.9. El tiempo del despertar tuvo una mediana de 5 minutos, un  $Q1 = 3$  min.,  $Q2 = 5$  min. y  $Q3 = 9$  min. El tiempo de Extubación tuvo una mediana de 7 minutos, un  $Q1 = 5$  min.,  $Q2 = 7$  min. y  $Q3 = 10$  min.

**Conclusiones:** Concluimos que en la población estudiada la Anestesia basada en la analgesia con remifentanilo midazolam ofreció una adecuada profundidad anestésica y un corto tiempo de despertar.

**Palabras clave:** BIS (Índice Biespectral), Anestesia basada en opioides, Remifentanilo, Midazolam, Anestesia total intravenosa (TIVA).

## **ABSTRACT**

**Introduction:** One of the ways to delivery TIVA is the opioid-based Anesthesia, additional benefits that provides TIVA and advantages are by the use of opioids as primary or sole anesthetic. The opioid-based Anesthesia was introduced as a method of stress-free anesthesia for cardiac surgery, with side effects expected by the accumulation of the opioid, with the appearance of remifentanil allowed to apply this technique to almost any type of surgery. For many years this technique was questioned: intraoperative awareness, awakening long time. Today, thanks to technological advances and better understanding of the pharmacokinetics and pharmacodynamics of anesthetics, we can clarify and overcome these challenges.

**Objectives:** To describe the impact of Total Intravenous Anesthesia Based on opioids with remifentanil - Midazolam on anesthetic depth and the time of awakening.

**Material and Methods:** Was observational, descriptive, prospective, longitudinal study with 19 patients scheduled for elective thyroidectomy in a 10 month period. Patients received TIVA with remifentanil and midazolam infusion according to the protocol of the service. The data were collected from filling card elaborated by the investigator without influence management by the anesthesiologist. For the monitoring of anesthetic depth BIS monitor was used, it was evaluated considering the time of awakening from the moment in which it ceases to administer anesthetics.

**Results:** anesthetic depth: BIS average baseline was 94.58, BIS in the induction was 58.8, BIS 10 ' was 56.6, BIS 20' was 55.9, BIS 30 ' was 54.7, BIS 40' was 54.8, BIS 50 ' was 56.9. The time of awakening had a median of 5 minutes, a Q1 = 3 min., Q2 = 5 min. and Q3 = 9 min. Extubation time had a median of 7 minutes, a Q1 = 5 min., Q2 = 7 min. and Q3 = 10 min.

**Conclusions:** We conclude that in the population studied, the opioid-based Anesthesia with remifentanyl and midazolam provided adequate depth of anesthesia and a short time to wake up.

**KEY WORDS:** BIS (Bispectral Index), Opioid-Based Anesthesia, Remifentanyl, Midazolam, Total intravenous anesthesia (TIVA).



## **1. INTRODUCCION.**

La anestesia general convencional, basada en agentes inhalados, desde sus inicios descansó fundamentalmente en obtener todos los componentes de la anestesia general, por efecto de una sola droga, el costo de efectos colaterales cardiovasculares y respiratorios de este tipo de anestesia es de relevancia.

Los graves problemas con los agentes inhalatorios son la razón fundamental para el desarrollo de la anestesia intravenosa. Cada día aparecen más en la literatura reportes sobre la toxicidad neurológica en animales de experimentación, de los anestésicos inhalatorios. Y si esto es grave es más grave aún el impacto negativo sobre el calentamiento global y la capa de ozono por su permanencia en la troposfera.

La anestesia con un agente inhalatorio único puede requerir dosis que producen una excesiva depresión hemodinámica. La inclusión de un opioide como un componente de la anestesia balanceada puede reducir el dolor y la ansiedad preoperatorios, Los opioides interactúan sinérgicamente y reducen, significativamente, la dosis de hipnóticos (endovenosos como propofol, midazolam o inhalados como isoflurano, sevoflurano, o desflurano) esto hace que la recuperación de conciencia sea más rápida que cuando se usa agentes preferentemente hipnóticos como droga principal de la anestesia.

Los opioides pueden usarse como el anestésico primario o único en las técnicas basadas en opioides. La anestesia con altas dosis de opioides fue introducida como un método de anestesia libre de stress para cirugía cardíaca, llegándose a lo que se llamó mega dosis (200 µgr/Kg de Fentanyl), con los efectos colaterales esperables: depresión ventilatoria que obligaba a ventilación mecánica por lo menos el primer día postoperatorio. Por muchos años esta técnica se limitó a este tipo de cirugías; con la aparición del Remifentanilo se permite aplicar esta técnica a casi cualquier tipo de cirugía.

En este contexto una de las mejores combinaciones de fármacos anestésicos que permiten proporcionar Anestesia basada en la analgesia por sus características particulares que presenta es la asociación remifentanilo – midazolam.

El remifentanilo es un opioide de acción ultracorta que por tener una vía de metabolización particular lo convierte en una de las pocas drogas utilizadas en anestesiología que posee una vida media insensible al contexto. Su asociación con midazolam potencia el efecto de este último, consiguiendo que la concentración de midazolam de efecto sedante, se transforme en hipnótica, asegurando un adecuado manejo de la conciencia durante todo el procedimiento anestésico.

Estos conceptos aplicados al manejo de las estrategias de diferentes técnicas de TIVA, permiten aplicar la sinergia en la asociación con midazolam.

Durante muchos años se cuestionó el uso de la anestesia basada en la analgesia como técnica anestésica, dentro de las causas se mencionaron: Despertar Intraoperatorio, aduciendo que la hipnosis no era la adecuada. Tiempo del despertar prolongado, por la vida media del midazolam así como su uso en bolos para el mantenimiento.

Hoy en día, gracias a los avances tecnológicos tanto para la monitorización como para la administración de la anestesia, el mejor conocimiento de la farmacocinética y farmacodinamia de los anestésicos, se pueden aclarar y superar estos cuestionamientos.

Existen monitores de profundidad anestésica, La tecnología BIS es, de lejos, la mejor documentada en la literatura científica, así como bombas de infusión que permiten administrar fármacos con mayor exactitud. En el presente trabajo se usan estas tecnologías y conocimientos farmacocinéticos, para de esta manera dilucidar si la técnica anestésica basada en opioides con remifentanilo y midazolam proporciona una adecuada profundidad anestésica y un corto tiempo del despertar.

## **2. PLANTEAMIENTO DEL ESTUDIO.**

### **2.1. Planteamiento del problema.**

¿Qué profundidad anestésica proporciona la anestesia total endovenosa con remifentanilo y midazolam en infusión en pacientes sometidos a tiroidectomía?

### **2.2 Antecedentes del problema**

A. Barberá y colaboradores en el año 2001, realizó un estudio comparativo entre 2 técnicas endovenosas para dar anestesia general: Propofol – Remifentanilo y Midazolam - Remifentanilo; en el cual 41 pacientes ingresan al estudio, los resultados muestran una adecuada estabilidad hemodinámica en ambas técnicas, por falta de monitores no evalúan la profundidad anestésica, quedando como interrogante si los pacientes mantuvieron una adecuada profundidad anestésica (1).

G. A. Elena y colaboradores en el año 2006, realiza un estudio comparativo de anestesia total intravenosa con Midazolam-Ketamina-Fentanilo (MKF) y Remifentanilo-Midazolam (RM), en donde evalúan el estrés anestésico quirúrgico, durante colecistectomías realizadas con estos dos regímenes de anestesia intravenosa, observando la respuesta hemodinámica, leucocitaria y de los marcadores sistémicos de estrés. Se incluyeron treinta y dos pacientes. Ambos grupos mostraron buen control hemodinámico. Al final de la cirugía se verificó un nivel de leucocitos, neutrófilos y de cortisol significativamente menores en los pacientes RM, comparados con los pacientes MKF (2). En este estudio la administración del Midazolam fue en bolos, y al igual que el anterior no se evaluó la profundidad anestésica.

Existen otros estudios en los que se utilizan la combinación de estos dos fármacos (Remifentanilo y Midazolam) para proporcionar una Sedoanalgesia con ventilación espontánea; así en el 2007 el estudio de Bonilla A. y colaboradores evaluaron la técnica anestésica con remifentanilo y midazolam en el legrado obstétrico; la efectividad de la técnica fue mayor de 88 %, la satisfacción de las pacientes y la del cirujano fueron buenas: 9,5 y 8,8, respectivamente en una escala donde 10 es óptimo. No se presentaron cambios hemodinámicos relevantes ni complicaciones respiratorias (3). Cabe mencionar que en este estudio la administración de ambos fármacos fue en bolos.

## **2.3 MARCO TEÓRICO**

### **Anestesia total endovenosa (TIVA)**

La técnica de anestesia total endovenosa (TIVA) puede definirse como una técnica de anestesia general en la que se administran los fármacos exclusivamente por vía endovenosa en ausencia de agentes inhalatorios incluyendo el protóxido (4)

### **Indicaciones de la TIVA**

1. Técnica alternativa o coadyuvante a la inhalatoria.
2. Sedación en anestesia local o locorregional
3. Técnica de anestesia general para procedimientos quirúrgicos de alta o baja complejidad.
4. Anestesia fuera de las áreas quirúrgicas.
5. Reducción de la contaminación ambiental (4,8)

### **La importancia de la Farmacocinética en TIVA**

Los modelos farmacocinéticos/farmacodinámicos (PK/PD) son útiles para la selección racional de los fármacos y la optimización de sus regímenes de dosificación. Se parte de una amplia muestra poblacional en la que también se tiene en cuenta determinadas covariantes individuales. A partir de estos modelos se examinan, por ejemplo, los errores más comunes en las pautas de dosificación y se modifican en función de los resultados (4,6).

### **Anestesia basada en analgesia**

La anestesia general convencional, basada en agentes inhalados, obtiene todos los componentes de la anestesia general (amnesia, analgesia, bloqueo autonómico) por efecto de una sola droga. Anestesia Balanceada implica el uso de un balance de diferentes agentes y técnicas para producir estos componentes. La adición de un opioide disminuye las respuestas somáticas y autonómicas a los estímulos, mejora

la estabilidad hemodinámica, y disminuye los requerimientos de los agentes hipnóticos inhalados o intravenosos. La anestesia con altas dosis de opioides fue introducida como un método de **anestesia libre de stress** para cirugía cardíaca, con un efecto colateral esperable (debido a lo prolongado del efecto de los opioides entonces disponibles): depresión ventilatoria que obliga a ventilación mecánica por lo menos el primer día postoperatorio; este efecto secundario es inaceptable para cirugías habituales. Además, si no se agregaba un hipnótico, los pacientes tenían recuerdos del intraoperatorio, aunque sin dolor. En 1996 apareció Remifentanil, opioide de acción ultra corta, con el cual es posible mantener analgesia basada exclusivamente en el opioide por tiempos prolongados y, al final de la cirugía, alcanzar rápidamente niveles compatibles con ventilación espontánea adecuada, haciendo posible aplicar este concepto en cirugías de cualquier magnitud y duración.(5)

### **Despertar Intraoperatorio**

El despertar Intraoperatorio o transoperatorio se define como el estado en el que el paciente, bajo anestesia general, es consciente de los sucesos ocurridos durante el transoperatorio, y es capaz de recordarlo y describirlo al terminar el evento anestésico-quirúrgico. Su incidencia es del 0.1 al 0.2% lo que equivale a 1 ó 2 pacientes por cada 1,000 sometidos a anestesia general (12).

### **Monitorización de la profundidad Anestésica**

El concepto actual de despertar intraoperatorio (DIO) incluye la presencia de recuerdo consciente. Por eso, su aparición sólo puede determinarse con seguridad en el periodo postoperatorio, obteniendo la información tras entrevistar al paciente. Sin embargo, la observación clínica, la monitorización convencional y los monitores de función cerebral pueden mostrar patrones que se correspondan con

variaciones en la profundidad anestésica y que pueden alertarnos de la posibilidad de aparición de un episodio de DIO (10).

#### **a. Evaluación clínica**

Entre los parámetros clínicos usados para determinar el nivel de conciencia intraoperatoria se encuentran la presencia de movimientos, la respuesta a órdenes, la apertura de ojos, el reflejo corneal, el tamaño y reactividad pupilar, la sudoración y el lagrimeo. Estas medidas pueden ayudarnos a evaluar la profundidad anestésica, aunque no hay estudios que demuestren hasta qué grado son útiles para disminuir la incidencia de DIO. Su valor puede verse afectado por distintos fármacos o técnicas del entorno perioperatorio (el movimiento por los relajantes neuromusculares, las pupilas por los opioides, la sudoración por las variaciones térmicas, etc.) (10).

#### **b. Monitorización tradicional**

Incluye los monitores habituales (electrocardiograma, tensión arterial, frecuencia cardíaca, pulsioximetría, volumen tidal, capnografía) y el análisis teleespiratorio de gases anestésicos. Los datos derivados de estos monitores pueden ayudar a determinar la profundidad anestésica, informándonos de la aparición de cambios hemodinámicos o respiratorios. Sin embargo, durante la anestesia pueden producirse grandes variaciones hemodinámicas no necesariamente relacionadas con el nivel de hipnosis, y estos parámetros son muy influenciados por fármacos de uso habitual en el periodo intraoperatorio (anticolinérgicos, antihipertensivos, betabloqueantes, etc.), lo que podría restarles validez. Varios informes de casos han relatado episodios de DIO en los que no se detectaron alteraciones de la presión arterial o la frecuencia cardíaca. (10)

### **c. Monitores de profundidad anestésica**

Son aparatos que recogen y procesan la actividad eléctrica cerebral y convierten esta señal eléctrica, a través de algoritmos matemáticos, en un índice reconocible (habitualmente una escala numérica entre 0 y 100). La señal captada puede ser la actividad eléctrica cortical espontánea (electroencefalograma) o la actividad evocada por estímulos (potenciales evocados). En algunos casos se recoge también la actividad electromiográfica de los músculos de la calota. Un monitor fiable de la profundidad anestésica debería mostrar buena correlación entre el valor medido y la respuesta fisiológica durante la intervención, independientemente del anestésico administrado, y debería tener poca variabilidad interpersonal (10).

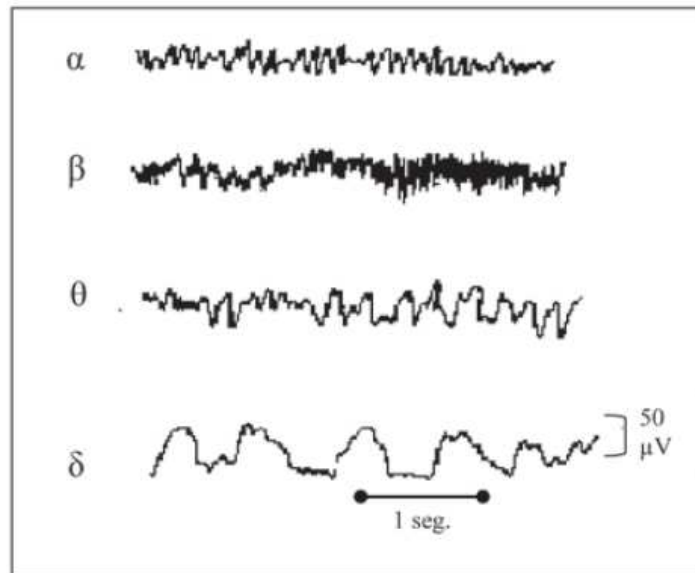
### **Fundamentos de la monitorización electroencefalográfica en anestesia.**

El electroencefalograma (EEG) es el registro de la actividad eléctrica de las neuronas piramidales del córtex. Esta actividad eléctrica atraviesa los tejidos hasta la piel y es recogida por los electrodos. Tras un proceso de filtrado para eliminar los artefactos y de amplificación, la señal se representa de forma gráfica en forma de ondas. En el EEG clásico, los electrodos se colocan en un orden preestablecido, según un sistema internacional denominado 10/20. Las ondas del registro se caracterizan por su frecuencia (número de ondas por segundo o hertzios [Hz]), por su amplitud (altura de la onda medida en microvoltios [ $\mu\text{V}$ ]) y por su fase (decalaje de inicio de cada tren de ondas respecto al punto de ángulo cero). Tradicionalmente, las ondas se clasifican atendiendo a su frecuencia:

- Ondas  $\beta$  (beta): 13-45 Hz: ondas de pequeño voltaje que aparecen con el paciente en estado vigil, con los ojos abiertos.
- Ondas  $\alpha$  (alfa): 8-13 Hz: aparecen en pacientes despiertos con los ojos cerrados.



- Ondas  $\theta$  (theta): 4-7 Hz: se presentan con en el paciente somnoliento o sedado.
- Ondas  $\delta$  (delta): 0,5-4 Hz: sueño profundo (fisiológico o inducido por fármacos).



**Figura.** Ondas del EEG.

El paso a un estado de hipnosis profunda va transformando el EEG en ondas cada vez más lentas (menor frecuencia) y de mayor amplitud (mayor altura) (ondas  $\theta$  y  $\delta$ ). La onda normal del EEG se caracteriza por tener una pequeña amplitud (20-200  $\mu V$ ) y una frecuencia variable (0-50 Hz).

Otro patrón típico relacionado con la hipnosis y la profundidad anestésica son los complejos “salvasupresión” o “ráfaga-supresión” (burst-suppression), que aparecen por disminución del metabolismo cerebral (por ejemplo, secundario a isquemia o a concentraciones altas de anestésicos). Se muestran como ráfagas de ondas de gran amplitud, seguidas de periodos de silencio eléctrico. Si profundizamos aún más la anestesia, podremos encontrarnos un registro isoelectrico (EEG plano), que coincide con el que aparece con la hipotermia profunda o la muerte cerebral. El

valor del EEG “bruto” en la monitorización de la profundidad anestésica se ve afectado por la gran complejidad del registro, cuyo análisis precisaría mucho tiempo y un entrenamiento especializado.

Para que los datos electroencefalográficos puedan ser utilizados como herramientas en quirófano es preciso filtrarlos, computarizarlos y simplificarlos, de forma que se traduzcan en un valor digital o en una escala fácilmente interpretable. Para conseguir este objetivo, es necesario analizar matemáticamente las ondas del EEG, utilizando complicados algoritmos. De forma muy simplificada, definimos a continuación algunos de los análisis y valores más utilizados:

#### **a. Análisis en el dominio temporal**

Valora los cambios que se van sucediendo de forma cronológica en el registro electroencefalográfico. Uno de los datos más utilizados de entre los derivados de este tipo de análisis es la tasa de supresión (burst suppression ratio), que calcula la relación entre los periodos con presencia de señal electroencefalográfica y los periodos en que aparece trazado isoelectrico debido al efecto farmacológico (complejos salva-supresión).

#### **b. Análisis en el dominio de la frecuencia**

Descompone los trenes de ondas en sus componentes más simples. Este tipo de análisis incluye:

- **Análisis espectral:** consiste en analizar pequeños fragmentos del EEG y descomponerlos en trenes de ondas con frecuencia y amplitud determinados.

Basándose en estos datos se puede determinar:

- **Potencia espectral:** es el cuadrado de la amplitud de cada una de las frecuencias que componen el fragmento del EEG. Para este cálculo se utiliza la “transformación rápida de Fourier”, que convierte el trazado electroencefalográfico en un

histograma de amplitudes en función de la frecuencia y permite una computación más eficiente de los datos. Este tipo de análisis tiene el inconveniente de no caracterizar de forma adecuada las situaciones en que se llega a un trazado isoelectrico (patrón ráfaga-supresión).

- **Potencia delta relativa:** describe el porcentaje de potencia del EEG en el rango de las frecuencias delta (0,5- 4 Hz) en relación con la potencia espectral de todas las frecuencias.

- **Límite espectral 95% (LE95%):** es el valor de la frecuencia por debajo de la cual está contenido el 95% del total de la potencia del espectro.

• **Análisis biespectral:** analiza el grado de coherencia entre las fases de las ondas, incrementando la información sobre los cambios que aparecen en el EEG (10).

## **MONITORES DE PROFUNDIDAD ANESTÉSICA**

Los monitores de profundidad anestésica son aparatos que recogen la actividad eléctrica cerebral espontánea o evocada por estímulos. Tras amplificar la señal, eliminar interferencias y convertir los datos analógicos en digitales, se aplican diferentes algoritmos matemáticos a los datos obtenidos para generar un índice simple. Este índice representa la progresión de los estados clínicos de consciencia (desde el estado de alerta, que generalmente se corresponde con un valor igual a 100), pasando por la sedación y grados crecientes de profundidad anestésica. El valor 0 se corresponde con un EEG isoelectrico o con ausencia de actividad evocada.

**La tecnología BIS es, de lejos, la mejor documentada en la literatura científica,** haciendo que la evaluación del BIS sea más fácil en comparación con otros

dispositivos. Actualmente, se dispone de los siguientes monitores de uso clínico (7 dispositivos de monitorización cerebral):

**a. BIS® (monitores/módulos [Aspect Medical Systems])**

Este dispositivo convierte un canal único del EEG frontal en un dígito (índice biespectral) con valores entre 0 y 100. El algoritmo matemático para su obtención, no ha sido publicado en su totalidad. Este algoritmo considera múltiples variables en el dominio temporal (periodos de supresión y casi-supresión) y en el dominio de la frecuencia (potencia espectral, análisis biespectral) en un análisis multivariante derivado de una base de datos de más de 1.500 anestесias. Los valores del índice biespectral entre 40 y 60 se consideran como un nivel de anestesia adecuado, con baja probabilidad de recuerdo (13,14).

**b. Entropía (módulos [GE Healthcare])**

**c. Narcotrend (Narcotrend® Monitor [Schiller])**

**d. PSA (Patient State Analyzer [Hospira])**

**e. SNAP Index (SNAP® II Monitor [Stryker])**

**f. Cerebral State Index (Cerebral State Monitor® [Danmeter])**

**g. Potenciales evocados auditivos (AEP Monitor® [Danmeter])**

## **EVIDENCIAS CIENTÍFICAS QUE APOYAN EL USO DE LOS MONITORES DE PROFUNDIDAD ANESTÉSICA**

Las recomendaciones más recientes de la American Society of Anesthesiologists (ASA) aconsejan la utilización de monitores de profundidad anestésica en pacientes de riesgo y en los casos en que el anestesiólogo considere necesario su uso, con el fin de disminuir la incidencia de DIO (12). Sin embargo, hay una gran variabilidad en cuanto a las evidencias que apoyan el uso de los distintos monitores de

profundidad anestésica, de forma que únicamente el monitor BIS ha demostrado reducir en un 80% la incidencia de DIO (nivel de evidencia I para pacientes de riesgo y II para la población general).(10,15).

**Tabla .** Efectividad de los monitores cerebrales y niveles de evidencia (entre paréntesis)

	<b>Incidencia de DIO</b>	<b>Consumo de anestésicos</b>	<b>Náuseas y vómitos postoperatorios</b>	<b>Tiempo de extubación, despertar y recuperación</b>
<b>BIS</b>	Reducción del 80% (I, II)	Reducción del 20% (II)	Reducción (II)	Reducción (II)
<b>ENTROPIA</b>	Sin evidencia	Reducción del 24% (II)	Sin evidencia	Reducción (III)
<b>NARCOTREND</b>	Sin evidencia	Reducción del 21% (II)	Reducción (III)	Reducción (III)
<b>PSI</b>	Sin evidencia	Reducción del 9% (III)	Sin evidencia	Reducción (III)
<b>SNAP</b>	Sin evidencia	Sin evidencia	Sin evidencia	Sin evidencia
<b>CSI</b>	Sin evidencia	Sin evidencia	Sin evidencia	Sin evidencia
<b>AEP</b>	Sin evidencia	Reducción del 19% (II)	Reducción (II)	Reducción (II)

## VENTAJAS DE LA MONITORIZACIÓN BIS

A continuación referimos las posibles ventajas asociadas al uso del monitor BIS durante la anestesia.

### **a. Reducción del riesgo de despertar intraoperatorio**

Solamente para el monitor BIS, dos grandes estudios, uno prospectivo con control histórico (16) (**nivel de evidencia II**) y otro prospectivo aleatorizado (17) (**nivel de evidencia I**), han demostrado una reducción de la incidencia de DIO cercana al 80%, tanto en pacientes de riesgo como en la población general, comparado con la no monitorización de la profundidad anestésica.

### **b. Reducción de náuseas y vómitos postoperatorios**

La utilización del BIS ha demostrado una discreta reducción en la incidencia de náuseas y vómitos (32% versus 38%) en un metaanálisis que evalúa 11 ensayos clínicos en cirugía ambulatoria (11) **(nivel de evidencia I)**.

#### **c. Reducción de los perfiles de recuperación**

El BIS tiene un efecto significativo en la disminución global de los tiempos de recuperación precoz (abrir los ojos, respuesta a órdenes, extubación y orientación), así como una disminución de los tiempos de estancia en la unidad de recuperación postanestésica (9,11) **(nivel de evidencia I)**. Sin embargo, no se ha demostrado ningún efecto del BIS en la reducción del tiempo para el alta a casa (9).

#### **d. Reducción del consumo de anestésicos**

La disminución del consumo de anestésicos inhalatorios o intravenosos durante la anestesia guiada por BIS (rango recomendado entre 40 y 60 durante el mantenimiento de la anestesia o 60 a 80 al final de la cirugía) se estima en los distintos estudios entre el 19 y el 25% (11) **(nivel de evidencia I)**. Este descenso significativo en el consumo podría reducir los costes, aunque en este aspecto los estudios referidos son heterogéneos y contradictorios (11,18).

### **LIMITACIONES DE LA MONITORIZACIÓN BIS**

El BIS ha demostrado ser un monitor fiable de la actividad eléctrica cerebral para el manejo de un amplio abanico de situaciones clínicas y pacientes. Sin embargo, en ciertas circunstancias, el valor BIS puede no reflejar de forma adecuada el estado hipnótico. Estas situaciones pueden ser debidas a artefactos externos, actividad electromiográfica (EMG), patrones anómalos del EEG, patología neurológica o efectos de determinados fármacos. Siempre que el valor del BIS sea anormalmente elevado o bajo con respecto al esperado, debe realizarse una evaluación clínica del

paciente, revisar los sistemas de administración de fármacos y descartar estas posibles causas.

#### **a. Artefactos externos**

A pesar de que el monitor BIS utiliza métodos para detectar y filtrar los artefactos que pueden “contaminar” la señal electroencefalográfica, la gran variabilidad en la frecuencia y amplitud de esta señal hacen que algunos artefactos sean difíciles de reconocer. Varios aparatos médicos generan señales de alta frecuencia, que si no son reconocidos como artefactos pueden interferir con el BIS, de forma que éste proporcione un valor más alto que el real. Entre estas fuentes de artefactos destacan los marcapasos con generador externo (tales como los usados en cirugía cardíaca, no los implantados permanentemente), sistemas de calentamiento por aire, sistemas de navegación quirúrgica, dispositivos de asistencia circulatoria (circulación extracorpórea), sistemas de aspiración, respiradores de alta frecuencia y electrocauterio (19).

#### **b. Actividad electromiográfica (EMG)**

Los artefactos de la actividad EMG en el EEG son el problema más habitual en la interpretación de los valores BIS. La actividad EMG actúa interfiriendo la monitorización BIS y produciendo una elevación del valor real del BIS al solaparse con las ondas beta del EEG (exponiendo al paciente a una sobredosis). La administración de relajante muscular, en estos casos, podría reducir los valores de BIS, mientras que en ausencia de actividad EMG, la administración de relajantes no altera el índice BIS. En situaciones en que sospechamos que la señal BIS puede estar artefactada por la actividad EMG, es importante valorar el indicador de actividad EMG, que se muestra en la pantalla del monitor BIS.

### **c. Actividad electroencefalográfica anómala**

Algunos pacientes tienen patrones electroencefalográficos atípicos de forma espontánea o en respuesta a la administración de anestésicos. En estos casos, el BIS puede no reflejar de forma adecuada el nivel de hipnosis del paciente. Entre estos patrones destacan:

- EEG de bajo voltaje: entre el 5 y el 10% de la población presenta un trastorno genético caracterizado por un EEG de bajo voltaje y valores disminuidos de BIS en estado de alerta, sin alteración del nivel de conciencia. Asimismo, el edema de cuero cabelludo, es una causa común de una señal EEG de baja amplitud adquirida. Por todo ello, se debe confirmar un valor normal de BIS en todos los pacientes antes de la inducción.
- Fenómeno delta paradójico (también llamado despertar paradójico): en un pequeño porcentaje de pacientes, la estimulación quirúrgica en presencia de una anestesia ligera no provoca un aumento del valor BIS como sería esperable, sino que desencadena un enlentecimiento del trazado del EEG. En respuesta a este trazado, caracterizado por ondas de gran amplitud y baja frecuencia (ondas delta), el valor BIS desciende repentinamente. Esto es seguido por un retorno gradual (5-10 minutos) a valores BIS más altos y más consistentes con las circunstancias clínicas.
- Actividad epileptiforme: este tipo de actividad es relativamente frecuente cuando se utilizan dosis elevadas de halogenados, como sevoflurano. En este caso, el aumento de la concentración de anestésico no produce un enlentecimiento de las ondas cerebrales, sino un patrón de ondas irregulares de alta frecuencia. Cesa al interrumpir la administración de sevoflurano.



- Patrón postictal: se observan valores bajos de BIS en pacientes despiertos tras terapia electroconvulsiva, independientemente del hipnótico utilizado.

#### **d. Patología neurológica**

El algoritmo BIS se desarrolló en voluntarios sanos. Su extrapolación a pacientes con enfermedad neurológica focal o difusa, o afectación neurológica por trastornos metabólicos, debe realizarse con cautela. Se recomienda obtener un valor BIS basal antes de la inducción anestésica para determinar si el estado anormal del sistema nervioso puede afectar a la fiabilidad del BIS.

#### **e. Fármacos**

- Óxido nitroso: administrado como único agente, el óxido nitroso al 50% tiene poco efecto sedante y no afecta al BIS.
- Halotano: el BIS no está validado para este anestésico
- Ketamina: este fármaco produce aumento de la actividad del EEG, por lo que tras la administración de una dosis clínicamente efectiva de ketamina, el valor del BIS puede permanecer elevado, a pesar de un grado de sedación importante.
- Etomidato: la utilización de este inductor anestésico se acompaña de excitación musculoesquelética (mioclonias) que aumenta la actividad EMG y puede producir valores altos de BIS a pesar de un estado de hipnosis adecuado.
- Vasopresores (efedrina, adrenalina): pueden incrementar los valores del BIS.

### **MONITORIZACIÓN BIS DURANTE LA ANESTESIA GENERAL**

El monitor BIS permite evaluar la profundidad de la hipnosis y dosificar los fármacos de forma precisa según la intensidad de los estímulos durante todas las fases del acto anestésico:

### **a. Inducción**

La administración de un bolo de anestésico provoca un rápido descenso del valor BIS. Hay que enfatizar que, con el fin de evitar fluctuaciones excesivas del índice, éste se calcula con los datos recogidos en los últimos 15-30 segundos, por lo que si hay cambios bruscos, como sucede en la inducción, el descenso del BIS tiene un “retraso” de unos 15 segundos con respecto a la observación clínica.

La relación entre el BIS y el nivel de respuesta clínica ha sido casi idéntico para distintos hipnóticos ensayados o cuando se combinaron diferentes fármacos (7). La intubación orotraqueal (IOT) provoca un aumento transitorio del BIS que a menudo no se correlaciona con cambios en los parámetros hemodinámicos. Un valor BIS tras la inducción, alrededor de 50, ha demostrado proporcionar una estabilidad adecuada para estas maniobras, aunque no asegura que no puedan producirse fenómenos de despertar (8).

**b. Mantenimiento.** Normalmente ésta es la fase más prolongada del acto anestésico, en la que el BIS puede guiarnos para dosificar de forma adecuada los anestésicos. La anestesia controlada por BIS permite al anestesiólogo interpretar la respuesta del SNC a los agentes anestésicos de forma independiente al sistema cardiovascular, facilitando el diagnóstico y la toma de decisiones que permitan restaurar la homeostasis (tabla I).

No obstante, para la valoración del estado de hipnosis, deben evaluarse todos los métodos de que disponemos (signos clínicos, monitorización tradicional, sistemas de administración de fármacos) y no basarse únicamente en la monitorización BIS. Durante esta fase, se recomienda mantener un valor BIS entre 40 y 60 para reducir el riesgo de DIO y evitar la sobredosificación de anestésicos. La relación entre el BIS y el nivel de respuesta clínica ha sido casi idéntica para distintos hipnóticos o

sus combinaciones (10). El aumento de la estimulación quirúrgica puede provocar una elevación del valor del BIS, que puede ser paralelo o independiente de la respuesta hemodinámica. La administración de dosis adecuadas de opioides reduce la respuesta del BIS ante estímulos nocivos, por lo que las oscilaciones del BIS pueden proporcionar información sobre el equilibrio entre analgésicos y estimulación quirúrgica (10).

Tabla I. Anestesia guiada por BIS y manejo intraoperatorio.

Respuesta intraoperatoria	BIS	Estrategia de manejo
HTA, taquicardia, aumento de respuesta autonómica o somática	> 60	Aumentar hipnosis y analgesia, identificar el estímulo quirúrgico
Estable		Descartar artefactos o aumentar hipnosis
Hipotensión arterial o inestabilidad		Tratar hipotensión y disminuir analgesia
HTA, taquicardia, aumento de respuesta autonómica o somática	40-60	Aumentar analgesia, mantener hipnótico, mejorar relajación muscular, antihipertensivo.
Estable		Situación óptima
Hipotensión arterial o inestabilidad		Tratar hipotensión, disminuir analgesia
HTA, taquicardia, aumento de respuesta autonómica o somática	<40	Disminuir hipnosis, aumentar analgesia, antihipertensivo
Estable		Disminuir hipnótico, valorar disminuir analgesia
Hipotensión arterial o inestabilidad		Tratar hipotensión, disminuir hipnótico y analgésico

Cuando se utiliza BIS durante la anestesia combinada (epidural más general), este monitor es también un indicador válido de hipnosis. Los estudios se muestran contradictorios respecto a si el BIS se modifica por la anestesia epidural, pero cuando se combina con anestesia general, los requerimientos para mantener un nivel de hipnosis adecuado disminuyen, probablemente en relación con la ausencia o disminución de la percepción del estímulo quirúrgico provocada por la anestesia regional.

c. Despertar La monitorización BIS permite ir reduciendo la dosis de anestésico de forma paralela a la disminución del estímulo quirúrgico. Esta reducción al final de la intervención consigue acortar el tiempo de despertar y de extubación de forma significativa. La respuesta del BIS durante el despertar es variable: puede incrementarse gradualmente tras la reducción del anestésico o aumentar rápidamente a valores por encima de 60, previamente a la recuperación de la consciencia, relacionado con la aparición de respuesta electromiográfica.

En otros casos, puede existir un valor BIS menor de 60, a pesar de una baja concentración de agente hipnótico, hasta que exista un estímulo (cambio posicional, aspiración orofaríngea, etc.). Habitualmente el valor del BIS en el momento del despertar es más bajo que el previo a la anestesia debido al efecto residual de agente anestésico. Si tras suspender la administración de anestésicos, encontramos un paciente que no responde a estímulos y presenta valores altos de BIS, debemos considerar la existencia de bloqueo neuromuscular residual o bien que el valor del BIS está falsamente elevado como resultado de artefactos electromiográficos.

### **REMIFENTANILO (DISPONIBLE COMO ULTIVA™)**

Polvo liofilizado para solución inyectable intravenosa (20)

#### **Farmacocinética y farmacodinamia**

Farmacocinética: Después de la administración de remifentanilo a las dosis recomendadas, la vida media biológica efectiva es de 3-10 minutos.

La eliminación promedio del remifentanilo en adultos sanos jóvenes es de 40 ml/min/kg, el volumen central de distribución es 100 ml/kg y el volumen de - distribución en estado estable es de 350 ml/kg.

Las concentraciones de sangre del remifentanilo son proporcionales a la dosis administrada a lo largo del rango de dosis recomendadas. El incremento de 0.1 mcg/kg/min en la tasa de infusión, elevará la concentración sanguínea de remifentanilo 2.5 ng/ml. El 70% del remifentanilo se une a las proteínas del plasma. Metabolismo: El remifentanilo es un opioide metabolizado por esterasas no específicas tisulares y sanguíneas. El metabolismo del remifentanilo resulta en la formación de un metabolito esencialmente inactivo del ácido carboxílico (1/4,600 la potencia del remifentanilo).

La vida media del metabolito en adultos sanos es de dos horas. Aproximadamente, 95% de remifentanilo se recupera en la orina como metabolito de ácido carboxílico. El remifentanilo no es un sustrato para la colinesterasa plasmática.

Farmacodinamia: El remifentanilo es un agonista selectivo de los receptores  $\mu$  con rápido inicio de acción y muy corta duración. La actividad opioide del remifentanilo se antagoniza con naloxona, agente antagónico de los narcóticos.

Los ensayos en voluntarios sanos y en pacientes no muestran elevación de los niveles de histamina después de la administración del remifentanilo en dosis de hasta 30 mcg/kg.

### **Indicaciones terapéuticas**

Remifentanilo está indicado como agente analgésico para usarse durante la inducción y/o mantenimiento de la anestesia general durante intervenciones quirúrgicas, incluyendo cirugía cardíaca y también para la continuación de analgesia en el periodo postoperatorio inmediato bajo estricta supervisión durante la transición a analgesia de larga duración.

Remifentanilo está indicado para proporcionar analgesia y sedación a los pacientes con ventilación mecánica que se encuentran en cuidados intensivos.

## **MIDAZOLAM**

### **Descripción**

El midazolam es una benzodiazepina de acción muy corta que se utiliza para la sedación consciente, ansiolisis y amnesia durante procedimientos quirúrgicos menores o procedimientos de diagnóstico, o como inductor anestésico o como adyuvante a la anestesia general. El midazolam tiene un tiempo de inducción más lento y un tiempo de recuperación más largo que el tiopental. (21)

### **Mecanismo de acción**

Las benzodiazepinas actúan sobre el sistema límbico, talámico e hipotalámico del sistema nervioso central produciendo sedación, hipnosis, relajación muscular al mismo tiempo que ejercen una actividad anticonvulsiva. Las Benzodiazepinas ejercen su acción estimulando el complejo receptor para ácido gamma-aminobutírico (GABA)-benzodiazepina. El GABA es un neurotransmisor inhibitorio que ejerce sus efectos en los subtipos de receptores GABA denominados GABA-A y GABA-B. El GABA-A es el subreceptor primario en el SNC y está implicado en los efectos de los ansiolíticos y sedantes, habiéndose identificado tres subtipos de receptores benzodiazepínicos (BNZ) acoplados al mismo: el BNZ-1 se localiza en cerebelo y en la corteza cerebral; el BNZ-2 se encuentra también en la corteza cerebral y en la médula espinal, mientras que el BNZ-3 se encuentra en los tejidos periféricos. La activación del BNZ-1 induce el sueño, mientras que el BNZ-2 se encuentra implicado en la relajación muscular, actividad anticonvulsivante, coordinación motora y memoria. Al unirse a los receptores BNZ, las benzodiazepinas estimulan, de forma indirecta, el GABA. El midazolam muestra

una afinidad hacia los receptores benzodiazepínicos muy superior a la diazepam y, exalta los efectos del GABA aumentando la afinidad de este hacia los receptores GABAérgicos. La unión del GABA a su receptor, abre el canal de cloro lo que origina una hiperpolarización de la membrana celular que impide su posterior excitación. La acción ansiolítica de las benzodiazepinas se explica por su capacidad de bloquear el despertar cortical y límbico que sigue a una estimulación de las vías reticulares. Finalmente, los efectos relajantes musculares se deben a una inhibición mono y polisináptica en las vías neuromusculares, aunque también tienen un efecto directo depresor sobre el músculo y el nervio motor (21).

### **Características Farmacocinéticas**

La absorción del midazolam es generalmente rápida y uniforme por cualquier vía de administración. En forma oral, se consigue una absorción importante, llegando a su concentración plasmática pico a los 45 minutos. Por vía intramuscular, se obtiene un pico máximo a los 30 minutos en forma predecible. La vía intranasal, muy empleada en pediatría, tiene un efecto máximo a los 20 minutos evitando el primer paso hepático, aumentando de esta manera su efectividad.

La utilización intravenosa esta muy bien estudiada. El modelo cinético más conocido, de Greenblatt, representa con moderada aproximación las concentraciones plasmáticas luego de un bolo o una infusión.

Por su comportamiento liposoluble, la fracción que permanece libre de la unión a las proteínas plasmáticas, atraviesa rápidamente las membranas biológicas, lo que conlleva a un gran volumen de distribución que obliga a realizar una dosis de carga adecuada para conseguir una concentración efectiva en el sitio de efecto rápidamente.

El pico plasmático se obtiene con la dosis de carga en 3 minutos pero el punto de equilibrio de efecto máximo, denominado así al momento en que se ocupan la mayor cantidad de receptores con esa dosis, se encuentra desplazado en el tiempo al minuto 10. Esta característica reviste mucha importancia dado que se deberá esperar este tiempo antes de decidir una reinyección para aumentar su efecto, caso contrario, se correrá el riesgo de sobredosificar al paciente con una alta probabilidad de depresión respiratoria o prolongación del efecto. Su metabolización depende de los complejos oxidativos microsomales participando dos isoenzimas, siendo la más importante la citocromo CYP3A4, transformándose en alfa-hidroximidazolam, molécula que posee actividad intrínseca 4 veces menor al midazolam. Estos conceptos deben considerarse para la asociación de drogas que inhiban esta vía metabólica por el riesgo de acumulación. En la práctica anestesiológica y con una buena estrategia de manejo, en cirugías menores a las 5 horas de duración, el fenómeno del metabolito activo no reviste inconvenientes para su empleo.

Su vida media de eliminación es de 173 min; su vida media contexto sensible en un tiempo de infusión de 1 hora es de 30 min, y a las 3 horas de infusión es de 50 min (22).

### **Midazolam como inductor**

Dadas las características farmacodinámicas de la droga, la convierten desde ese punto de vista en el inductor cercano al ideal. La estabilidad hemodinámica que posee, su gran poder amnésico, la vasodilatación coronaria que provoca y el hecho de contar con un antagonista específico así lo demuestran. Pero uno de los inconvenientes que presenta por lo cual hasta ahora no se lo consideraba de primera elección, era la variabilidad interindividual de su respuesta, haciendo difícil



determinar la dosis adecuada, dada la dificultad de titular su administración por lo prolongado de su latencia para llegar al efecto máximo.

Considerando lo seductor de su perfil para esta indicación, el Grupo TIVA de Buenos Aires decide encarar la manera de hallar un método para determinar la dosis con cada paciente que consiga un adecuado nivel de hipnosis, evitando las dispersiones y diferentes niveles de sensibilidad de cada paciente a inducir. Luego de analizar cientos de concentraciones plasmáticas calculadas por ordenador de acuerdo al modelo de Greemblatt y los efectos provocados en la población analizada, se confeccionó un protocolo de estudio basado en una dosis de prueba de midazolam que permitiera deducir según la respuesta obtenida, los requerimientos totales para una adecuada inducción. El resultado de este análisis determina que una dosis de 0.04mg/Kg de midazolam seguida de un tiempo de espera de 5 minutos, permiten evaluar el estado de conciencia mediante la escala de Ramsay y decidir la dosis requerida para una inducción estable. La correlación fármaco-clínica permite evaluar al paciente luego de transcurrido el tiempo referido: con un Ramsay 2, la dosis requerida será de 0.20mg/Kg, con un Ramsay 3, 0.15mg/Kg y con un 4, sólo 0.10mg/Kg. De esta manera, se acota la dispersión de los resultados del efecto hemodinámico provocado por sobre o sub dosificaciones, consiguiéndose intubaciones estables con una asociación adecuada de analgésicos opioides para la misma (21).

### **Midazolam en el mantenimiento de la hipnosis**

Tal vez el concepto más revolucionario en las nuevas alternativas en la anestesia intravenosa total sea la posibilidad de emplear al midazolam para el mantenimiento de la hipnosis a lo largo de todo el procedimiento quirúrgico. La estrategia para ello

esta basada en ciertas características particulares que presenta la asociación remifentanilo-midazolam.

El remifentanilo y la potenciación de su asociación con midazolam hacen que a concentraciones plasmáticas de 8 a 12ng/ml de plasma, consiga que la concentración de midazolam de efecto sedante, se transforme en hipnótica, asegurando un adecuado manejo de la conciencia durante todo el procedimiento anestésico.

También debe considerarse que la sedación y la hipnosis dependen en gran medida de la efectividad en el bloqueo del estímulo doloroso, evidenciándose durante la práctica clínica que un bloqueo adecuado del dolor intraoperatorio con dosis efectivas de opioide, disminuye significativamente los requerimientos de cualquier hipnótico empleado. Para el manejo de la hipnosis con midazolam es imprescindible comenzar con la prueba de sensibilidad a la benzodiazepinas, para establecer las concentraciones plasmáticas requeridas para cada paciente. Con este dato y la dosis de carga adecuada, sólo habrá que mantenerla por arriba del piso de la ventana terapéutica definida. Esto se consigue de dos maneras: la más simple en cuanto a su manejo, es una infusión continua de midazolam que impida la caída de los valores plasmáticos de la inducción, que oscilara entre 120 y 300 ng/ml de plasma. Con una velocidad de infusión de 2 ug/Kg/min esto se consigue durante las 2 primeras horas de cirugía, debiendo disminuir a 1.5ug/Kg/min para evitar fenómenos de acumulación. El intraoperatorio transcurre sin depresión de la contractibilidad miocárdica puesto que la asociación midazolam - opioide no la provoca (21).

## **2.4 HIPOTESIS.**

“La Anestesia Basada en la Analgesia con Remifentanilo Midazolam proporcionan una adecuada profundidad anestésica y tiempo de despertar en anestesia de pacientes sometidos a tiroidectomías en el hospital nacional Arzobispo Loayza “

## **2.5 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN.**

### **2.5.1. Objetivo general.**

Describir la repercusión de la Anestesia Basada en la Analgesia con Remifentanilo - Midazolam sobre la profundidad anestésica y el tiempo de despertar.

### **2.5.2. Objetivos específicos.**

1. Describir las características sociodemográficas de la muestra.
2. Determinar la Profundidad anestésica cuantitativamente durante la Anestesia Total Endovenosa Basada en la analgesia en pacientes sometidos a tiroidectomía.
3. Determinar el tiempo de despertar de la Anestesia basada en la analgesia con Remifentanilo - Midazolam en pacientes sometidos a tiroidectomía.

### **3. MATERIAL Y METODO**

#### **3.1. TIPO DE ESTUDIO.**

El presente es un trabajo de investigación aplicado

#### **3.2. DISEÑO DE INVESTIGACION**

Esta investigación tiene un diseño observacional, descriptivo, prospectivo, longitudinal.

#### **3.3 POBLACION DE ESTUDIO Y MUESTRA.**

**Universo:** El universo consta de los pacientes que ingresaron al Servicio de Cirugía de Cabeza y Cuello del Hospital Nacional Arzobispo Loayza y serán sometidos a tiroidectomía total o parcial durante los meses de Noviembre 2011 hasta Noviembre 2012.

**Muestra:** Para estimar la muestra se tomó como referencia el valor del BIS 50 que es el promedio para considerar una adecuada profundidad anestésica, estando permitido oscilaciones entre 40 – 60, es decir una Desviación estándar de 10.

- Nivel de confianza 95%.
- Intervalo de confianza 5.
- Una Varianza de 100.
- Desviación estándar 10

En base a estos datos se calculó la muestra dando como resultado: 16 Pacientes como tamaño muestral.

#### **3.4 CRITERIOS DE INCLUSIÓN:**

- Pacientes entre 15 a 60 años
- ASA I o II
- Pacientes sometidos a Tiroidectomía Total o parcial electiva.

- Pacientes con índice de Masa Corporal menor de 35.
- Pacientes en los que se usará anestesia total endovenosa con Remifentanilo-Midazolam

### **3.5 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:**

- Enfermedades agudas o crónicas descompensadas
- Pacientes con funciones Vitales alteradas desde el principio de la cirugía (Hiper o hipotensión, Fiebre, Taquicardia, Bradicardia, etc.)
- Pacientes con alteraciones psiquiátricas o retardo mental.
- Pacientes con adicción o consumo crónico de benzodiazepinas y/o opiáceos.
- Pacientes mayores de 60 años.
- Pacientes con enfermedad neurológica focal o difusa, o afectación neurológica por trastornos metabólicos.
- Uso en el intraoperatorio de fármacos que puedan alterar los valores del BIS: Etomidato, Ketamina y/o Vasopresores.

### **3.6 DESCRIPCION DE VARIABLES.**

**Unidad de estudio:** Pacientes sometidos a Tiroidectomía Total o parcial.

#### **VARIABLES:**

##### **Variable independiente:**

- La administración de anestesia total endovenosa: Remifentanilo-Midazolam.

##### **Variable dependiente:**

- Profundidad anestésica medida con Indice Biespectral (BIS).

- Tiempo del despertar.
- Tiempo en el Inicio de la Ventilación espontanea.
- Tiempo de Extubación.

**Variables intervinientes:**

- Edad.
- Sexo.
- IMC.
- ASA.
- Duración de la cirugía.
- Duración de la anestesia.
- Consumo total de Midazolam.
- Consumo total de Remifentanilo.
- Tasa de infusión de Remifentanilo.
- Medicación concomitante (analgésicos).

### **3.7 TÉCNICAS Y MÉTODO DE TRABAJO**

En el presente trabajo se tomó los datos de las variables descritas de una ficha elaborada por el investigador, de todos los pacientes que reúnan los criterios de inclusión en el centro quirúrgico del pabellón 5 del Hospital Nacional Arzobispo Loayza, sin influir en el manejo por el anestesiólogo. La técnica anestésica a cargo del anestesiólogo es parte del protocolo del servicio.

Para la administración de anestésicos (Remifentanilo – Midazolam) se usó la Estación de Infusión **ORCHESTRA Base Primea**; para la monitorización de la profundidad anestésica se utilizó el **monitor BIS® [Aspect Medical Systems]**,

se valoró el tiempo del despertar con cronómetro, considerándose desde el momento en el que se deja de administrar los anestésicos.

Para la aplicación de la técnica anestésica el anestesiólogo se ciñó al protocolo del servicio el cual considera:

### **PREOPERATORIO**

Canalización con bránula 18 G en una vena antecubital y se perfunden 10 ml/Kg de solución de NaCl 0.9%; antes de iniciar la inducción se administra:

Dexametasona 8 mg EV, Ranitidina 50 mg EV.

### **INDUCCIÓN**

Midazolam dosis de prueba de 0.04mg/Kg seguida de un tiempo de espera de 5 minutos, se decide la dosis de inducción:

Ramsay 2, la dosis requerida será de 0.20mg/Kg.

Ramsay 3, la dosis requerida será de 0.15mg/Kg.

Ramsay 4, la dosis requerida será de 0.10mg/Kg.

Se pasa el bolo de inducción, se procede a iniciar infusión de Remifentanil 0,5 µg/kg/min. Espere pérdida del reflejo palpebral y BIS menos de 60 e inyecte relajante neuromuscular Rocuronio 0.6 mg/kg. Inicie intubación con TOF de 0.

### **MANTENIMIENTO**

Remifentanilo Tasa de infusión media de 0.5 ug/kg/min. La cual variaran de acuerdo a los diferentes estímulos quirúrgicos.

Midazolam El mantenimiento se realiza con una tasa de infusión media de 2 ug/Kg/min. Hasta las dos primeras horas, luego disminuir a 1.5 ug/Kg/min.

### **ANALGESIA DE TRANSICIÓN**

Ketoprofeno 100 mg EV administrar media hora antes de término de la cirugía.

Morfina 0,1 mg/Kg. EV administrar media hora antes de término de la cirugía.

### **SALIDA**

Administre ondansetron 4 mg iv 30 min antes de culminar la cirugía.

Suspenda La infusión de Midazolam 20 – 30 min antes de culminar la cirugía

Suspenda Remifentanilo en último punto de piel.

Reversión del bloqueo neuromuscular si el TOF ES < 90% se realiza con atropina 0,01 mg/Kg y neostigmina 0,02 mg /Kg por vía intravenosa.

### **3.8 RECOLECCION DE DATOS:**

Para la elaboración de la base de datos se tomaron las medidas de la profundidad anestésica en los siguientes tiempos:

BIS B : BIS basal

BIS IND : BIS durante la inducción.

BIS POST INT : BIS posterior a la intubación

BIS 10 : BIS a los 10 minutos después de la intubación.

BIS 20 : BIS a los 20 minutos después de la intubación.

BIS 30 : BIS a los 30 minutos después de la intubación.

BIS 40 : BIS a los 40 minutos después de la intubación.

BIS 50 : BIS a los 40 minutos después de la intubación.

BIS M : BIS promedio después de 1 hora de la intubación hasta el término de la cirugía

BIS END : BIS al momento de la Extubación.



- El tiempo de despertar se definió desde el momento en que se suspende la infusión de Remifentanilo hasta que el paciente abre los ojos y responde a órdenes verbales simples, midiendo este tiempo en minutos.

### **3.9 PROCESAMIENTO DE DATOS**

El procesamiento de datos fue realizado con STATA 11.0 y Excel 2010, las variables categóricas serán presentadas en tablas de contingencia presentándose valores absolutos y porcentajes, las variables cuantitativas fueron sometidas al test de Shapiro Wilks para contrastar si los datos se ajustan a una distribución normal, para las variables que resulten tener distribución normal se describirán con promedios y desviación estándar, para las que resulten con distribución no normal serán presentadas con medianas y rangos intercuartiles.

## 4. RESULTADOS

### 4.1. DISTRIBUCIÓN POR SEXO

En la Tabla N° 1, se observa que del total de 19 pacientes, 94.7% (18) pertenecen al sexo femenino y 5.3% (1) al sexo masculino. **Tabla N° 1.**

### 4.2 FRECUENCIA POR EDAD

La variable edad tuvo una distribución normal siendo la edad promedio 39.8 años (DS 9.7). El paciente de mayor edad fue de 56 años, y el de menor de 21 años. **Tabla N° 1.**

### 4.3 DISTRIBUCIÓN SEGÚN ÍNDICE DE MASA CORPORAL (IMC)

El IMC tuvo una distribución normal con un promedio de 28,1 (DS 3,2). El IMC mínimo registrado fue 21,9 y el máximo de 34,2. **Tabla N° 1.**

**TABLA N°1 Datos demográficos y características de los pacientes**

	N°	%
Total	19	
<b>SEXO</b>		
Masculino	1	5.3
Femenino	18	94.7
<b>EDAD</b>		
Media / DS	39.8 / 9.7	
Rango	56 – 21	
<b>PESO</b>		
Media / DS	65.94 / 10	
Mediana/Rango	65/ 54 – 100	
<b>IMC</b>		
Media / DS	28,1 / 3.2	
Rango	21.9 – 34.2	
<b>ASA</b>		
1	14	73,7
2	5	26.3

DS: Desviación estándar; IMC: Índice de masa corporal.

Para los datos cuantitativos se presentan las medias, desviación estándar y rango,

En caso presenten distribución No normal se agrega la mediana.

*Fuente:* Ficha de recolección de datos e historia clínica

#### **4.4 CLASIFICACIÓN DEL ASA**

En el estudio se consideraron los pacientes ASA 1 y 2; en nuestra muestra tenemos:

ASA 1: 73.7%. (14); ASA 2: 26.3% (5)

#### **4.5 TIPO DE INTERVENCIONES QUIRÚRGICAS**

Del total de cirugías el 31.6% (6) correspondió hemitiroideomías y el 68.4%(13) a tiroideomías.

#### **4.6 DURACIÓN DE LA ANESTESIA**

Esta variable tuvo una distribución normal, el tiempo promedio de duración de anestesia fue de 118.9 minutos ( DS 22.3). Siendo el menor tiempo 74 min y el de mayor tiempo con 160 minutos.

#### **4.7 TIEMPO DE DESPERTAR**

Esta variable tiene una distribución No Normal, con una mediana de 5 minutos, un  $Q1 = 3$  min.,  $Q2 = 5$  min. y  $Q3 = 9$  min. Con una desviación cuartil de 3 minutos.

Entonces el 50% de los pacientes ubicados alrededor de la mediana despertaron en 5 +/- 3min; y el 75% de los pacientes se despertaron dentro de los 9 min.

#### **4.8 INICIO VENTILACION ESPONTANEA**

Variable con distribución No Normal con una mediana de 6 minutos, un  $Q1 = 3$  min.,  $Q2 = 6$  min. y  $Q3 = 10$  min. Con una desviación cuartil de 3,5 minutos.

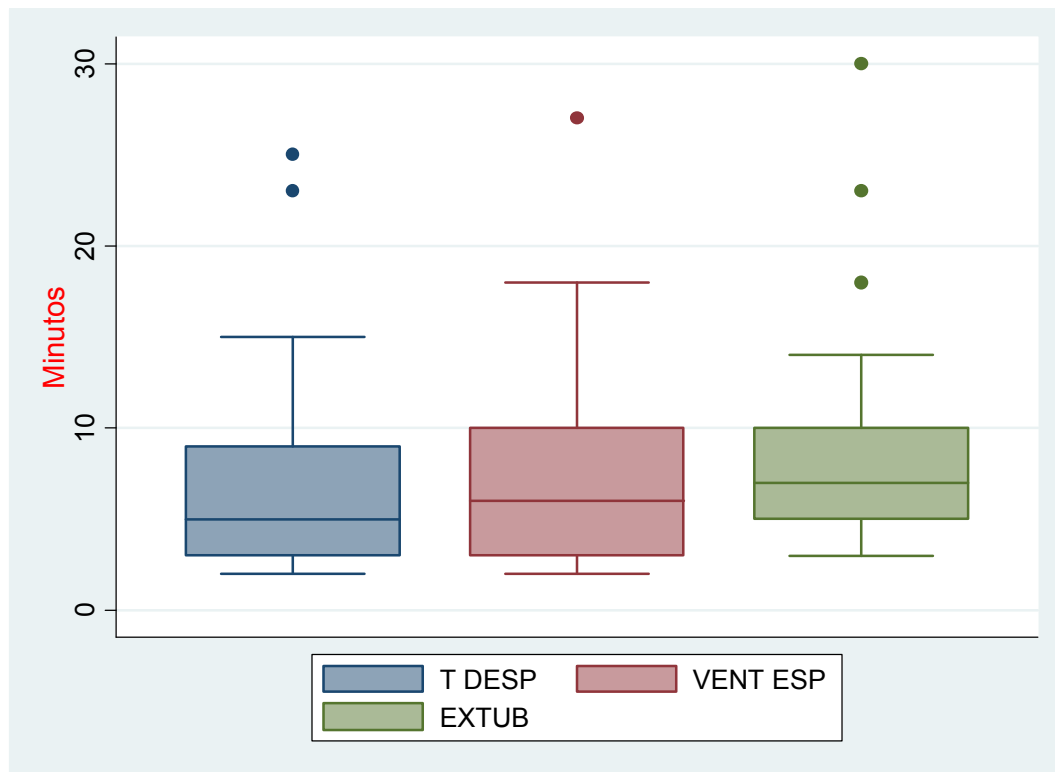
Entonces el 50% de los pacientes ubicados alrededor de la mediana inicio ventilación espontanea en 6 +/- 3,5min; y el 75% de los pacientes inicio ventilación espontanea dentro de los 10 min.

#### **4.9 TIEMPO DE EXTUBACION**

Al igual que la anterior tiene una distribución No Normal con una mediana de 7 minutos, un  $Q1 = 5$  min.,  $Q2 = 7$  min. y  $Q3 = 10$  min. Con una desviación cuartil de 2,5 minutos.

Entonces el 50% de los pacientes ubicados alrededor de la mediana se extubaron en 7 +/- 2,5 min; y el 75% de los pacientes se extubaron dentro de los 10 min.

**GRAFICO N° 1. Tiempo de Despertar, Ventilacion Espontanea y Extubación.**



T DESP: tiempo transcurrido desde el cese de administración de anestésicos hasta la apertura ocular.  
 VENT ESP: Tiempo en minutos desde la no administración de anestésicos hasta el inicio de la ventilación espontanea.  
 EXTUB: Tiempo en minutos desde la no administración de anestésicos hasta el retiro del Tubo endotraqueal.

#### 4.10 PROFUNDIDAD ANESTÉSICA

Con respecto al comportamiento del BIS durante los diferentes tiempos, de la anestesia se describen en la **tabla N° 2**.

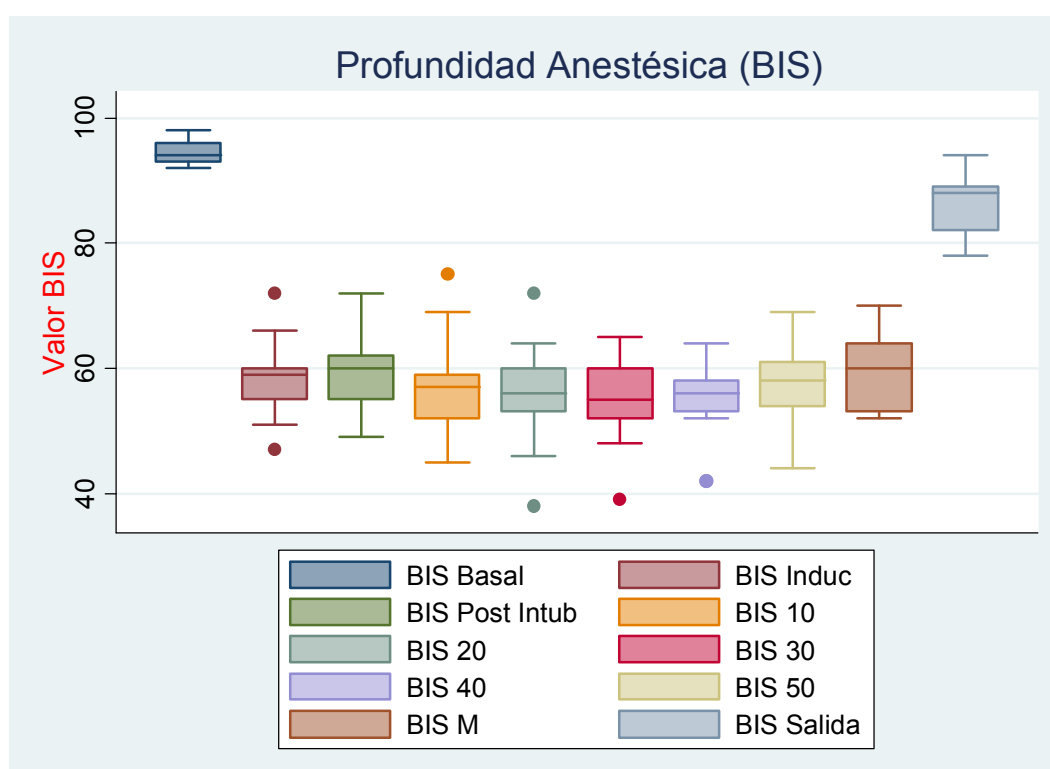
**TABLA N° 2 COMPORTAMIENTO DEL BIS DURANTE LA ANESTESIA**

	PROMEDIO	DS
BIS Basal	94.58	2.1
BIS Inducción	58.8	5.4
BIS Post Intubación.	59.7	6.4
BIS 10 *	56.6	7.37
BIS 20	55.89	7.3
BIS 30	54.7	5.9
BIS 40	54.8	5.4
BIS 50	56.9	6
BIS M**	59.9	5.48
BIS Salida	86.3	4.7

\* BIS 10: Valor BIS 10 min. Después de la intubación;

\*\* BIS M: Valor BIS promedio después de 1 hora hasta el término de la cirugía.

**GRAFICO N° 2. Comportamiento de BIS durante la Anestesia.**



BIS Basal: valor BIS antes de iniciar la anestesia; BIS Induc: Valor BIS durante la Inducción; BIS Post Intub: Valor BIS después de la Intubación; BIS 10: Valor BIS 10 min. Después de la intubación; BIS M: Valor BIS promedio después de 1 hora hasta el término de la cirugía.

#### 4.11 CONSUMO DE MIDAZOLAM Y REMIFENTANILO

El consumo promedio de Midazolam fue de 25.7 mg. (DS 5.4), siendo el menor de 18.4 mg y el mayor de 44 mg ; El consumo promedio de remifentanilo fue de 4.4 mg. (DS 1.5), siendo el menor de 1.5 mg y el mayor de 7.7 mg. **Tabla N° 3**

**TABLA N° 3. Consumo de Midazolam y Remifentanilo**

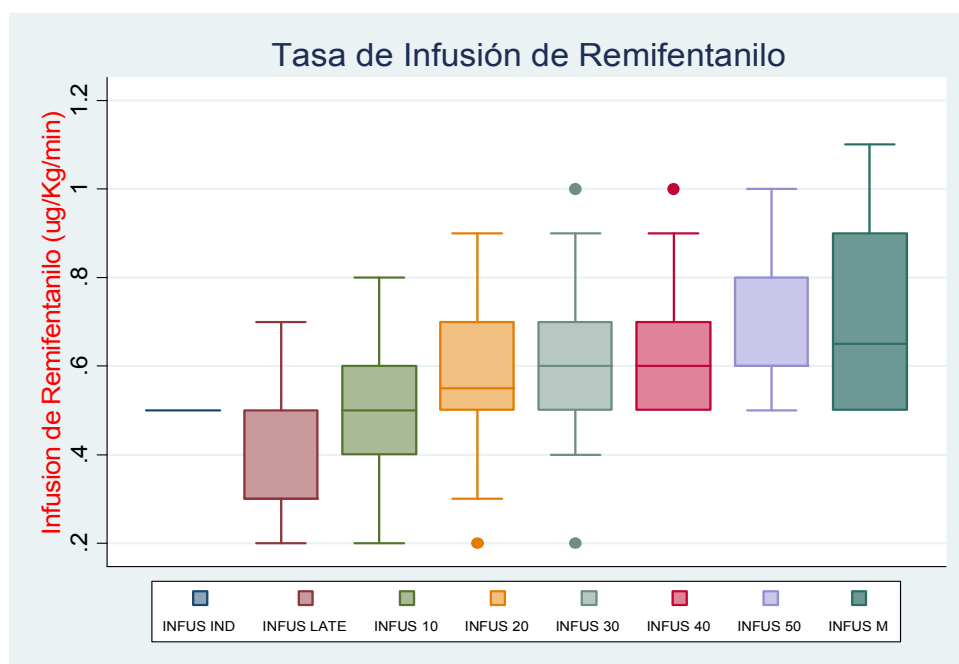
Anestésico	Media	Desv. Stand.	Mínimo	Máximo
Midazolam (mg)	25.7	5.4	18.4	44
Remifentanilo (mg)	4.4	1.5	1.5	7.7

*Fuente: Los datos de consumo se obtuvieron de la Bomba Infusora ORCHESTRA Base Primea y de la Ficha de recolección de datos*

#### 4.12 TASA DE INFUSION DE REMIFENTANILO

Observándose una velocidad de infusión en la inducción de 0.5ug/Kg/min, disminuyendo post intubación a una tasa de infusión media de 0.37 ug/Kg/min; para posteriormente mantenerse entre 0.6 – 0.7 ug/Kg/min durante todo el mantenimiento de la anestesia. **Grafico N° 3**

**Grafico N° 3. Tasa de Infusión de Remifentanilo durante la anestesia.**



INFUS IND: Tasa de Infusión durante la inducción; INFUS LATE: Tasa de infusión inmediatamente después de la intubación; INFUS 10: Tasa de infusión a los 10 min. Después de la intubación; INFUS M: Tasa de infusión promedio después 1 hora hasta el final de la cirugía.

## 5. DISCUSION

1. El estudio fue realizado en un total de 19 pacientes que fueron sometidos a tiroidectomía total (68%) o hemitiroidectomía (32%) de manera programada; de ellos el mayor porcentaje (94.7%) fue de sexo femenino debido a que la patología tiroidea es de mayor incidencia en este género en proporción de 5/1.
2. El promedio de edades fue de 39.8 años (DS 9.7), siendo esta la edad a partir de la cual es más frecuente la presencia de hipotiroidismo subclínico en mujeres, con una prevalencia de 8 a 10%. Los pacientes fueron en mayor porcentaje ASA 1 con 74 % y un 26 % fue ASA 2; por ser cirugía electiva siempre llegaron eutiroideos.
3. En relación al Peso, talla y en especial IMC, variables muy importantes a tener en cuenta a la hora de programar las bombas infusoras, así como para elegir el agente anestésico, este estudio tuvo como criterio de exclusión IMC > de 35, esto debido a las propiedades lipofílicas del midazolam que pudieran incrementar el tiempo del despertar. Por otro lado el agente anestésico principal fue remifentanilo el cual no se acumula en tejidos periféricos como la grasa, evitando así despertares prolongados por acumulación de opioide.
4. En relación al tiempo de duración de la anestesia, el cual tuvo un promedio de duración 118.9 min (DS 22.3). No es objetivo de este trabajo establecer causa efecto, pero es muy probable que el tiempo de duración de la anestesia tenga poca influencia en el tiempo del despertar por las características del remifentanilo, el cual no es sensible al contexto, otro motivo es el uso de infusión continua de Midazolam y no en bolos, evitando de esta manera concentraciones plasmáticas pico y acumulación de este en el tejido graso.
5. El tiempo de despertar, el inicio de la ventilación espontánea y el momento de la Extubación en la muestra, fueron muy similares a los observados con otras técnicas

anestésicas (sevoflurane–remifentanilo, propofol–remifentanilo), se obtuvo como promedio un tiempo de despertar de 5 minutos contados desde el cierre del remifentanilo, con un p75% de 9 min. Y la Extubación se realizó como promedio a los 7 min. Todo esto debido a que en la Anestesia basada en la analgesia el midazolam se encuentra a nivel plasmático en concentraciones ansiolíticas durante toda la cirugía, pero al estar presente el opioide (remifentanilo) por una acción de sinergismo estas concentraciones tienen efecto hipnótico, y al interrumpir la administración de remifentanilo al cabo de 5 – 10 min. no habrá actividad del opioide, quedando el paciente solo con dosis ansiolíticas de midazolam permitiendo un tiempo de despertar rápido.

6. En relación a la Profundidad anestésica monitorizada con el sensor BIS, los valores obtenidos tuvieron una distribución normal, con valores promedio durante la cirugía que se encuentran dentro de lo que se denomina una adecuada profundidad anestésica (valores BIS de 40 – 60). Si bien hubieron valores que se salieron de este rango se tienen que en general llegaron hasta un p 75% con valores de 64, valor muy cercano al valor ideal.
7. En relación a la tasa de infusión de remifentanilo, se tiene que todos los pacientes tuvieron una tasa de infusión en la inducción de 0.5 ug/Kg/min, disminuyendo esta tasa postintubación (0,37 ug/Kg/min) durante los primeros minutos, esto debido a que existe un intervalo de tiempo desde que se intuba al paciente hasta que inicia la incisión quirúrgica de aproximadamente 15 minutos, por lo que se disminuye la tasa de infusión, una vez iniciada la incisión quirúrgica la tasa de infusión se incrementa para mantenerse en promedio entre 0.6 – 0.7 ug/Kg/min. (6 – 7 veces más de la dosis utilizada con otras técnicas anestésicas).



## **6. CONCLUSIONES**

La profundidad anestésica en la población evaluada en la TIVA Basada en la Analgesia con remifentanilo – Midazolam, estuvo dentro de los valores que garantizan una adecuada profundidad anestésica.

El tiempo de despertar que presento la muestra estudiada, es adecuada, presentando un rápido inicio de la ventilación espontanea así como una rápida Extubación; siendo similar a los tiempos obtenidos con otras técnicas anestésicas de uso más generalizado.

Concluimos que en la población estudiada la Anestesia basada en la analgesia con remifentanilo midazolam ofreció una adecuada profundidad anestésica y un corto tiempo de despertar.

## **7. LIMITACIONES Y RECOMENDACIONES.**

El presente trabajo es un estudio observacional, No tiene la posibilidad de explicar relaciones causa / efecto pero tampoco es su objetivo; por lo mismo no sirven para evaluar la presencia de una asociación estadística. Por estas características no es posible establecer una correlación entre algunas características del paciente (edad, IMC), o algunas características de la Técnica anestésica (Tiempo de anestesia, Cantidad total usada de remifentanilo o Midazolam) y el tiempo del despertar.

En relación a la administración de anestésicos, por limitaciones tecnológicas del hospital se hizo mediante bombas de perfusión continua utilizando el modo Manual (ug/Kg/min), con la tecnología actual se abren las puertas para poder realizarlo usando modelos TCI: Minto y Greenblatt para remifentanilo y midazolam respectivamente.

Porque escapaban a los objetivos planteados en este trabajo, no se registró la analgesia postoperatoria que requirieron los pacientes, pero una observación del equipo de investigación hace ver que los pacientes requirieron mayores dosis de analgésicos en la URPA, haciendo suponer que el uso de gra

ndes dosis de remifentanilo pudieran inducir una Tolerancia Aguda, por lo que es una recomendación del equipo de investigación realizar más estudios concernientes a este observación.

## **CONFLICTOS DE INTERESES:**

El autor declara no tener conflicto de intereses en el presente trabajo.

## 8. BIBLIOGRAFIA

1. Barberá, Alberto. Anestesia endovenosa total en cirugía general: comparación de dos técnicas. [Rev. argent. anestesiología](#). sept.-oct. 2001;59(5):313-323.
2. G. A. Elena, A. P. Acosta. Estudio comparativo de anestesia total intravenosa con midazolam-ketamina-fentanilo y remifentanilo-midazolam: evaluación de la respuesta hemodinámica, leucocitaria y de los marcadores sistémicos de estrés. *Rev. Esp. Anestesiología. Reanim.* 2006; 53: 275-282.
3. Bonilla, A.J.; Sanín, Alejandra; Pedraza, Pompilio; García, Andrés M. Evaluación de la técnica anestésica con remifentanilo y midazolam en el legrado obstétrico. *Rev. colomb. anestesiología*; 2007; 35(3):215-219.
4. Abad Torrent Anna. Introducción a la Anestesia Total Endovenosa, [Monografía en línea], Barcelona: Anestesia Cardiovascular; 2011, [accesado 2 de marzo 2012]. Disponible en:  
<http://files.sld.cu/anestesiologiacaudiovascular/files/2011/06/capitol01.pdf>
5. Gustavo Cortés M. Anestesia basada en la analgesia. Un nuevo paradigma posible. *Acta Med. CSM* 2008; 2(1): 5-10.
6. Vanegas S., Alberto. Anestesia Intravenosa. 2da Ed. Bogotá: Editorial Médica Internacional; 2008.
7. Nakayama M, Ichinose H, Yamamoto S, Kanaya N, Namiki A. The effect of fentanyl on hemodynamic and bispectral index changes during anesthesia induction with propofol. *J Clin Anesth.* 2002; 14 (2): 146-9.
8. Schneider G, Wagner K, Reeker W, Hanel F, Werner C, Kochs E. Bispectral Index (BIS) may not predict awareness reaction to intubation in surgical patients. *J Neurosurg Anesthesiol.* 2002; 14 (1): 7-11.
9. Punjasawadwong Y, Boonjeungmonkol N, Phongchiewboon A. Bispectral index for improving anaesthetic delivery and postoperative recovery. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007, Issue 4. Art. No.: CD003843. DOI: 10.1002/14651858.CD003843.pub2.
10. Buisán G., Felix; Ruiz L., Nuria. Sistemas de monitorización de la hipnosis. Índice Biespectral (BIS) Para Monitorización De La Consciencia En Anestesia Y Cuidados Críticos: Guía De Práctica Clínica. [Monografía en Internet]. Valladolid: SOCLARTD; 2008, [accesado 2 de marzo 2012]. Disponible en:  
[http://www.soclartd.org.es/files/publicaciones/BIS\\_guia\\_clinica0.pdf](http://www.soclartd.org.es/files/publicaciones/BIS_guia_clinica0.pdf)

11. Liu SS. Effects of Bispectral Index monitoring on ambulatory anesthesia: a meta-analysis of randomized controlled trials and a cost analysis. *Anesthesiology*. 2004; 101 (2): 311-5.
12. Raúl Carrillo-Esper y colaboradores. Despertar transoperatorio y análisis bispectral. Su impacto en la práctica de la anestesiología. *Rev Mexicana Anestesiología* 2007; 30: 97-104.
13. Practice advisory for intraoperative awareness and brain function monitoring: a report by the american society of anesthesiologists task force on intraoperative awareness. American Society of Anesthesiologists Task Force on Intraoperative Awareness. *Anesthesiology*. 2006; 104 (4): 847-64.
14. Kelley SD. Monitoring consciousness. Using the Bispectral Index™ during anesthesia. 2nd ed. Aspect Medical Systems, Inc; 2007.
15. Brain Monitors [database on the Internet]. Doctor Evidence®.2009 -[accesado 6 de marzo 2012]. Disponible en:  
<http://brainmonitor.doctorevidence.com/>.
16. Ekman A, Lindholm ML, Lennmarken C, Sandin R. Reduction in the incidence of awareness using BIS monitoring. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2004;48 (1): 20-6.
17. Myles PS, Leslie K, McNeil J, Forbes A, Chan MT. Bispectral Index monitoring to prevent awareness during anesthesia: The B-aware randomised controlled trial. *Lancet* 2004; 363 (9423):1757-63.
18. Avidan MS, Zhang L, Burnside BA, Finkel KJ, Searleman AC, Selvidge JA et al. Anesthesia awareness and the bispectral index. *N Engl J Med*. 2008; 358 (11): 1097-108.
19. Hemmerling TM, Fotier JD. Falsely increased bispectral index values in a series of patients undergoing cardiac surgery using forced-air-warming therapy of the head. *Anesth Analg* 2002; 95(2): 322-3.
20. Ministerio de Salud del Perú. Remifentanilo [Monografía en Internet]. Lima: GlaxoSmithKline; 2002. [accesado 11 de noviembre 2011]. Disponible en:  
<http://www.minsa.gob.pe/portallibroteca2/biblio/plm/PLM/productos/40330.htm>
21. Capria, Juan José. Midazolam en TIVA. En: Sepúlvera, Pablo. La Anestesia Intravenosa II: Actualizaciones en modelación, drogas y tecnologías complementarias. Primera Edición, Santiago – Chile; 2006. p. 171-180.
22. Sepúlvera, Pablo. La Anestesia intravenosa: bases teóricas y experiencias clínicas. 1a. ed. Santiago, Chile: Eds. Universidad del Desarrollo; 2004.

## 9. GLOSARIO.

- **TIVA (Anestesia Total Endovenosa):** La técnica de TIVA puede definirse como una técnica de anestesia general en la que se administran los fármacos exclusivamente por vía endovenosa en ausencia de agentes inhalatorios.
- **Anestesia Basada en la Analgesia:** La Anestesia basada en la analgesia o también llamada anestesia basada en altas dosis de opioides, anestesia libre de stress; es una técnica anestésica en la cual los opioides pueden usarse como el anestésico primario o único, a diferencia de las técnicas convencionales en las que muchas veces el hipnótico es el agente principal.
- **Despertar Intraoperatorio (DIO):** El despertar Intraoperatorio ó transoperatorio se define como el estado en el que el paciente, bajo anestesia general, es consciente de los sucesos ocurridos durante el transoperatorio, y es capaz de recordarlo y describirlo al terminar el evento anestésico-quirúrgico.
- **Monitorización de la profundidad Anestésica:** El despertar intraoperatorio sólo puede determinarse con seguridad en el periodo postoperatorio, obteniendo la información tras entrevistar al paciente. Sin embargo, la observación clínica, la monitorización convencional y los monitores de función cerebral pueden mostrar patrones que se correspondan con variaciones en la profundidad anestésica y que pueden alertarnos de la posibilidad de aparición de un episodio de DIO.
- **Monitores de profundidad Anestésica:** Son aparatos que recogen y procesan la actividad eléctrica cerebral y convierten esta señal eléctrica, a través de algoritmos matemáticos, en un índice reconocible (habitualmente una escala numérica entre 0 y 100).

- **Monitor BIS®.** La tecnología BIS es, de lejos, la mejor documentada en la literatura científica, este dispositivo convierte un canal único del EEG frontal en un dígito (índice biespectral) con valores entre 0 y 100. Los valores del índice biespectral entre 40 y 60 se consideran como un nivel de anestesia adecuado, con baja probabilidad de recuerdo.

## **10. ANEXOS**

### 6.1 Ficha de recolección de datos:

Cirugía: \_\_\_\_\_ Diagnóstico: \_\_\_\_\_ Fecha: \_\_\_\_\_

Nombre del paciente: \_\_\_\_\_

Historia Clínica: \_\_\_\_\_ Edad: \_\_\_\_\_ Sexo: \_\_\_\_\_ Peso: \_\_\_\_\_ Talla: \_\_\_\_\_ ASA: \_\_\_\_\_ IMC: \_\_\_\_\_

TÉCNICA ANESTÉSICA: RMF – MDZ \_\_\_\_\_

	Dosis Prueba	INDUCCION	MANTENIMIENTO	TOTAL (mg)	Término de Infusión
MIDAZOLAM					
REMIFENTANILO					

	Basal	Durante la inducción	IOT	Después IOT	10 min	20 min	30 min	40 min	50 min	1 h	10 min	20 min	30 min	40 min	50 min	2 h
PAM																
FC																
SatO2																
BIS																
RMF																
MDZ																

		Total (min)
Inicio Anestesia		
Fin de Anestesia		
Inicio Cirugía		
Fin de Cirugía		

Tiempo de despertar	
Ventilación espontánea	
Obedecer órdenes	
Extubación	

### REACCIONES ADVERSAS:

Bradicardia.  
 Hipotensión.  
 Hipoxia.  
 Náusea.  
 Rigidez músculo-esquelética.  
 Dolor postoperatorio.  
 Hipertensión postoperatoria.  
 Despertar intraoperatorio.  
 Prurito.  
 Vómito.  
 Otros  
**Ninguna**